·论著·

2 型糖尿病患者并发糖尿病肾病风险的列线图预测模型与验证研究

韩俊杰[1]，武迪[2]，陈志胜[3]，肖扬[1]，森干[1*]

1.830017 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市，新疆医科大学医学工程技术学院
2.830017 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市，新疆医科大学公共卫生学院
3.835099 新疆维吾尔族自治区伊犁哈萨克自治州，伊犁州疾病预防控制中心
*通信作者：森干，教授；E-mail：sengan99@163.com

【摘要】 **背景** 糖尿病肾病（DN）是糖尿病患者常见的并发症，对其风险进行预测与验证，有助于提前识别高风险患者并采取干预措施，以避免或延缓肾脏疾病的进展。**目的** 分析影响 2 型糖尿病（T2DM）患者并发 DN 的风险因素，构建 T2DM 患者发生 DN 风险的预测模型并验证。**方法** 选取 2016 年 1 月—2021 年 1 月在新疆医科大学第一附属医院住院的 5 810 例 T2DM 患者为研究对象，根据是否并发 DN 将患者分为 DN 组（481 例）和非 DN 组（5 329 例）。对其中 481 例 DN 患者以性别、年龄（±2 岁）进行 1∶1 病例对照匹配，将匹配后的 962 例 T2DM 患者根据 2∶1 比例随机分为训练组（n=641）和验证组（n=321）。收集患者的基础数据，如临床特征、实验室检查结果及其他相关数据。采用 LASSO 回归优化筛选变量，利用多因素 Logistic 回归分析建立列线图预测模型。分别采用受试者工作特征（ROC）曲线、校准曲线 Hosmer-Lemeshow 和决策曲线分析（DCA）评价预测模型的区分度、校准度以及预测模型的临床有效性。**结果** DN 组与非 DN 组患者性别、年龄、BMI、糖尿病病程、白细胞计数（WBC）、总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、血肌酐（Scr）、高血压、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、糖化血红蛋白（HbA_{1c}）、载脂蛋白 B（ApoB）、24 h 尿微量总蛋白（Up）、定性尿蛋白（Upn）比较，差异有统计学意义（P<0.05）。采用 LASSO 回归分析方法，筛选出 5 个与 T2DM 患者发生 DN 风险相关的预测变量，结合多因素 Logistic 回归分析结果显示，糖尿病病程、TC、Scr、高血压、Upn 是 T2DM 患者并发 DN 的风险因素（P<0.05）。训练组 DN 发生风险的 ROC 曲线下的面积（AUC）为 0.866（95%CI=0.839~0.894），验证组 DN 发生风险的 AUC 为 0.849（95%CI=0.804~0.889）。校准曲线 Hosmer-Lemeshow 拟合度较好（训练组 P=0.748；验证组 P=0.986）。DCA 显示当患者的阈值概率为 0.15~0.95 时，使用列线图预测模型预测 T2DM 患者发生 DN 风险更有益。**结论** 本研究发现糖尿病病程、TC、Scr、高血压、Upn 可能是是 T2DM 患者并发 DN 的风险因素，建立了包含该 5 个风险因素的列线图预测模型，可用于预测 T2DM 患者发生 DN 的风险。

【关键词】 糖尿病，2 型；糖尿病肾病；危险因素；列线图；预测模型；决策曲线分析
【中图分类号】 R 587.1 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0571

A Nomogram Prediction Model and Validation Study on the Risk of Complicated Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes Patients

HAN Junjie[1]，*WU Di*[2]，*CHEN Zhisheng*[3]，*XIAO Yang*[1]，*SEN Gan*[1*]
1.School of Medical Engineering Technology，Xinjiang Medical University，Urumqi 830017，China
2.School of Public Health，Xinjiang Medical University，Urumqi 830017，China
3.Ili Prefecture Center for Disease Prevention and Control，Ili 835099，China
**Corresponding author：SEN Gan，Professor；E-mail：sengan99@163.com*

【Abstract】 **Background** Diabetes nephropathy（DN）is a common complication of diabetes patients. The prediction

基金项目：新疆维吾尔自治区自然科学基金项目（2022D01A311，2022D01C184）
引用本文：韩俊杰，武迪，陈志胜，等. 2 型糖尿病患者并发糖尿病肾病风险的列线图预测模型与验证研究［J］. 中国全科医学，2023. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0477.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］
HAN J J，WU D，CHEN Z S，et al. A nomogram prediction model and validation study on the risk of complicated diabetic nephropathy in type 2 diabetes patients［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

and validation of its risk will help identify high-risk patients in advance and take intervention measures to avoid or delay the progress of nephropathy. **Objective** To analyze the risk factors affecting the complication of DN in patients with type 2 diabetes mellitus（T2DM）, construct a risk prediction model for the risk of DN in T2DM patients and validate it. **Methods** A total of 5 810 patients with T2DM admitted to the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2016 to June 2021 were selected as the study subjects and divided into the DN group（*n*=481）and non-DN group（*n*=5 329）according to the complication of DN. A 1 ∶ 1 case-control matching was performed on 481 of these DN patients by gender and age（±2 years）, and the matched 962 T2DM patients were randomly divided into the training group（*n*=641）and validation group（*n*=321）based on a 2:1 ratio. Basic data of patients, such as clinical characteristics, laboratory test results and other related data, were collected. LASSO regression was applied to optimize the screening variables, and a nomogram prediction model was developed using multivariate Logistic regression analysis. The discriminability, calibration and clinical validity of the prediction model were evaluated by using the receiver operating characteristic（ROC）curve, calibration curve Hosmer-Lemeshow, and decision curve analysis（DCA）, respectively. **Results** There were significant differences in gender, age, BMI, course of diabetes, white blood cell count（WBC）, total cholesterol（TC）, triacylglycerol（TG）, low-density lipoprotein cholesterol（LDL-C）, serum creatinine（Scr）, hypertension, systolic blood pressure（SBP）, diastolic blood pressure（DBP）, glycosylated hemoglobin（HbA_{1c}）, apolipoprotein B（ApoB）, 24-hour urinary micro total protein（Up）, qualitative urinary protein（Upn）between the DN and non-DN group（$P<0.05$）. Five predictor variables associated with the risk of DN in patients with T2DM were screened using LASSO regression analysis, and the results combined with multivariate Logistic regression analysis showed that duration of diabetes, TC, Scr, hypertension, and Upn were risk factors for the complication of DN in T2DM patients（$P<0.05$）. The area under the ROC curve（AUC）for the risk of DN in the training group of the model was 0.866（95%*CI*=0.839-0.894）, and the AUC for predicting the risk of DN in the validation group was 0.849（95%*CI*=0.804-0.889）based on the predictor variables. The calibration curve Hosmer-Lemeshow fit was good（$P=0.748$ for the training group; $P=0.986$ for the validation group）. DCA showed that the use of nomogram prediction model was more beneficial in predicting DN when the threshold probability of patients was 0.15 to 0.95. **Conclusion** The nomogram prediction model containing five predictor variables（diabetes duration, TC, Whbp, Scr, Upn）developed in this study can be used to predict the risk of DN in patients with T2DM.

【Key words】 Diabetes mellitus, type 2; Diabetic nephropathies; Risk factors; Nomogram; Prediction model; Decision curve analysis

糖尿病肾病（diabetic nephropathy，DN）是2型糖尿病（diabetes mellitus type 2，T2DM）患者最重要的合并症之一。根据国际糖尿病联合会预测，到2030年世界糖尿病患病率将增至10.2%（约5.78亿人），到2045年将增至10.9%（约7亿人）[1]，其中约30%~40%的糖尿病患者可发展为DN[2]。由于DN复杂的代谢紊乱，可能会造成患者肾脏损伤或者功能丧失[3]，从而给患者的生活和经济带来极大的困扰。因此，对DN进行早期筛查，对高危患者的防治具有重大意义[4-5]，也是全球公共卫生事业的重要目标。

对DN患者进行适当的干预可以有效地减少或延迟DN的发病，尤其是在DN发病初期进行干预可获得较好的疗效。因此本研究基于医疗数据采用多种预处理的方法清洗数据，采用LASSO回归分析T2DM肾病可能发生的筛选特征变量，采用多因素Logistic回归分析构建列线图预测模型，筛选出DN的危险因素，进行DN的风险预测。采用受试者工作特征曲线（ROC）下的面积（AUC）值、校准曲线Hosmer-Lemeshow和决策曲线分析（DCA）对预测结果和临床实用性进行验证，从而为DN的早期诊断和防治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2016年1月—2021年6月在新疆医科大学第一附属医院住院的5 810例T2DM患者的住院资料并进行回顾性分析。纳入标准：（1）确诊为T2DM患者；（2）年龄≥18岁；（3）可以自主沟通，并且无任何精神和心理障碍；（4）自愿签署知情同意书。排除标准：（1）数据及资料不完整；（2）1型糖尿病、妊娠期糖尿病及其他特殊类型糖尿病；（3）因泌尿系统感染、急性肾损伤或有肾脏肿瘤等其他原因所致的肾脏损伤；（4）有恶性肿瘤、精神疾病或严重的肾脏或肝功能障碍病史。本研究已获新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准（批号：K202108-24）。

1.2 诊断标准

T2DM依据《中国2型糖尿病防治指南（2010年版）》[6]中的诊断标准；DN诊断标准为3~6个月内复查尿白蛋白，3次结果中至少2次达到或超过临界值，且排除感染等其他影响因素。根据是否并发DN将患者分为DN组（481例）和非DN组（5 329例）。

1.3　资料收集

一般资料包括年龄、性别、BMI、是否高血压、舒张压（DBP）、收缩压（SBP）和糖尿病病程等。患者禁食 8~12 h，于第二日清晨空腹取 3 mL 肘部静脉血，以 3 000 r/min（离心半径 22 cm）离心 10 min，留取血清，采用美国 BECKMANDxC800 全自动生化分析仪，对患者白细胞计数（WBC）、血肌酐（Scr）、总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、载脂蛋白 A1（ApoA1）、载脂蛋白 B（ApoB）、24 h 尿微量总蛋白（Up）、定性尿蛋白（Upn）和糖化血红蛋白（HbA_{1c}）等进行测量。

Upn 标准：- 表示阴性（尿蛋白 <0.1 g/L），+ 表示尿蛋白为 0.2~0.9 g/L，++ 表示尿蛋白 1.0~2.0 g/L，+++ 表示尿蛋白 >2.0 g/L。

1.4　统计学方法

采用 SPSS 26.0 和 R 4.1.3 软件对收集的数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，两组间比较采用两独立样本 t 检验；不符合正态分布的计量资料以 M（QR）表示，两组间比较采用秩和检验；计数资料以相对数表示，两组间比较采用 χ^2 检验。将符合标准的 481 例 DN 患者以性别、年龄（±2 岁）进行 1∶1 病例对照匹配。将匹配后的 962 例患者根据 2:1 比例随机分为训练组（n=641）和验证组（n=321）。以 DN 作为结局变量，通过 Lasso 回归筛选出独立危险因素，并结合多因素 Logistic 回归分析探讨和构建列线图（Nomogram）预测模型。采用 AUC 验证预测模型预测效果，ROC 曲线是真实结果与模型预测结果进行比较，以定义真阳性率与假阳性率的函数[7]。AUC 值范围为 0.5~1.0，越接近 1.0，说明模型的真实性越高；通过校准曲线 Hosmer-Lemeshow 检验拟合优度[8]；DCA 用来评估临床有效性[9]，能够在分析过程中考虑到患者和决策者的偏好整合，更符合临床决策的实际需求。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料

5 810 例 T2DM 患者中男 3 671 例（63.2%）、女 2 139 例（36.8%），年龄（57.2±12.1）岁。两组患者性别、年龄、BMI、糖尿病病程、WBC、TC、TG、LDL-C、Scr、高血压、SBP、DBP、HbA_{1c}、ApoB、Up、Upn 比较，差异有统计学意义（P<0.05）；两组患者 HDL-C、ApoA1 比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表 1。

2.2　变量筛选

使用 LASSO 回归分析，对 18 个变量进行非零系数预测变量的筛选（图 1）。在 λ 最小值（λ=0.005）和最小值的 1 SE（λ=0.035）处分别绘制垂直线，最终选取最小 10 倍交叉验证误差 1 SE 为最优值，并筛选出 5 个非零系数的预测变量，包括糖尿病病程、TC、Scr、高血压、Upn。

2.3　构建预测模型

2.3.1　多因素 Logistic 回归分析：以 T2DM 患者是否并发 DN（赋值：否 =0，是 =1）为因变量，以 LASSO 回归筛选出的 5 个变量糖尿病病程（赋值：实测值）、TC（赋值：实测值）、Scr（赋值：实测值）、高血压（赋值：否 =0，是 =1）、Upn（赋值：-=0，+=1，++=2，+++=3）作为自变量构建条件多因素 Logistic 回归预测模型，结果显示，5 个变量均是 T2DM 患者并发 DN 的风险因素且均存在不同程度的影响（P<0.05），其中高血压患者发生 DN 的风险是无高血压患者的 2.174 倍（95%CI=1.517~3.137，P<0.001），见表 2。

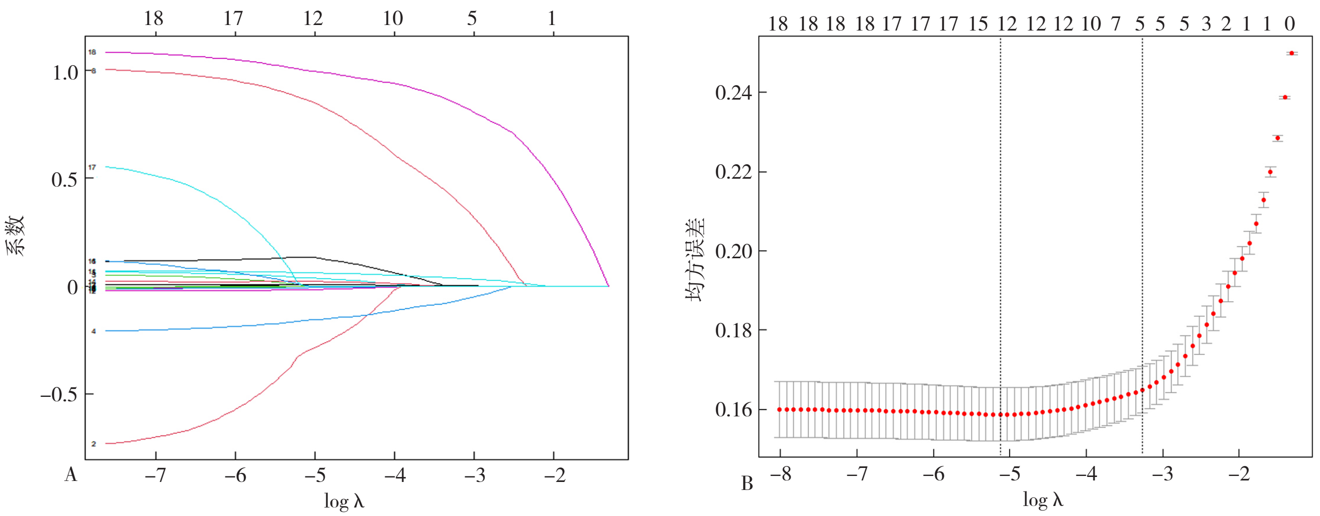
表 1　两组患者一般资料比较

Table 1　Comparison of general information between the two groups of patients

组别	例数	性别［例（%）］		年龄（$\bar{x} \pm s$，岁）	BMI（$\bar{x} \pm s$，kg/m^2）	糖尿病病程［M（QR），年］	WBC（$\bar{x} \pm s$，×10^9/L）	TC（$\bar{x} \pm s$，mmol/L）	TG［M（QR），mmol/L］	HDL-C（$\bar{x} \pm s$，mmol/L）	LDL-C（$\bar{x} \pm s$，mmol/L）	Scr［M（QR），μmol/L］
		男	女									
非 DN 组	5 329	3 328（62.5）	2 001（37.5）	56.9±12.1	26.0±3.7	6（10）	7.098±2.645	4.245±1.179	1.64（1.37）	1.098±0.359	2.701±0.872	65.32（23.55）
DN 组	481	343（71.3）	138（28.7）	60.5±11.6	26.4±4.0	14（12）	7.480±2.736	4.551±1.659	1.78（1.63）	1.071±0.321	2.878±1.133	85（48.46）
检验统计量值		14.885^a		39.172	4.849	-15.815^b	9.165	27.451	-3.375^b	2.534	17.213	-16.934^b
P 值		<0.001		<0.001	0.028	<0.001	0.002	<0.001	<0.001	0.111	<0.001	<0.001

组别	高血压［例（%）］	SBP（$\bar{x} \pm s$，mmHg）	DBP（$\bar{x} \pm s$，mmHg）	HbA_{1c}（$\bar{x} \pm s$，%）	ApoA1（$\bar{x} \pm s$，g/L）	ApoB（$\bar{x} \pm s$，g/L）	Up［M（QR），mmol/L］	Upn［例（%）］			
								-	+	++	+++
非 DN 组	2 952（51.6）	127±16	77±10	8.725±2.119	1.166±0.254	0.920±0.280	42.8（55.6）	4 964（93.2）	168（3.2）	108（2.0）	91（1.6）
DN 组	400（83.2）	136±20	78±11	9.013±2.109	1.160±0.250	0.965±0.358	403.2（2 079.6）	188（39.1）	61（12.7）	81（16.8）	151（31.4）
检验统计量值	176.582^a	134.245	9.336	8.116	0.215	11.006	1 697.178^b	1 504.049^a			
P 值	<0.001	<0.001	0.002	0.004	0.643	0.001	<0.001	<0.001			

注：^{a} 为 χ^2 值，^{b} 为 Z 值，余检验统计量值为 t 值；DN= 糖尿病肾病，WBC= 白细胞计数，TC= 总胆固醇，TG= 三酰甘油，LDL-C= 低密度脂蛋白，HDL-C= 高密度脂蛋白，Scr= 血肌酐，SBP= 收缩压，DBP= 舒张压，HbA_{1c}= 糖化血红蛋白，ApoA1= 载脂蛋白 A1，ApoB= 载脂蛋白 B，Up=24 h 尿微量总蛋白，Upn= 定性尿蛋白。



注：A 为 18 个临床特征的系数曲线，B 为 10 倍交叉验证对最优变量的筛选。

图 1　使用 LASSO 回归模型筛选预测变量

Figure 1　LASSO regression model used to screen the predictor variables

表 2　T2DM 患者并发 DN 风险的多因素 Logistic 回归分析

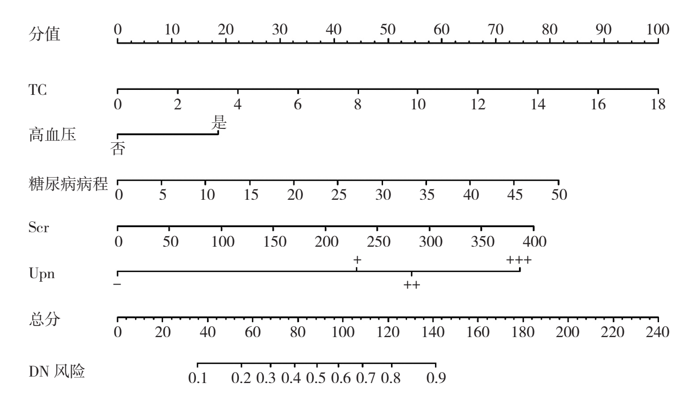
Table 2　Multivariate Logistic regression analysis used to analyze the influencing factors of DN in T2DM patients

变量	β	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR* 值	95%*CI*
糖尿病病程	0.068	0.011	6.095	<0.001	1.070	1.047~1.094
TC	0.231	0.066	3.483	<0.001	1.260	1.109~1.439
Scr	0.008	0.002	3.378	0.001	1.008	1.004~1.013
高血压（以否为参照）	0.776	0.185	4.192	<0.001	2.174	1.517~3.137
Upn（以 - 为参照）						
+	1.839	0.292	6.297	<0.001	6.288	3.607~11.390
++	2.260	0.318	7.113	<0.001	9.587	5.290~18.533
+++	3.095	0.387	7.993	<0.001	22.098	10.960~50.992

2.3.2　列线图绘制：结合分析结果绘制列线图（图 2），将各变量的分数相加得到总分。通过总分向下绘制一条垂直线可以标出 T2DM 患者并发 DN 风险的估计概率。以糖尿病病程的中位数（P_{50}=10 年）、TC 的中位数（P_{50}=4.14 mmol/L）、Scr 的中位数（P_{50}=74 μmol/L）、Upn（++）且患有高血压为例，总分为 128 分，T2DM 患者并发 DN 的风险为 85%。

2.4　验证模型

通过 ROC 曲线对 T2DM 患者并发 DN 风险的模型进行区分度评估，结果显示，训练组的 AUC 为 0.866（95%*CI*=0.839~0.894）（图 3A），验证组的 AUC 为 0.849（95%*CI*=0.804~0.889）（图 3B）。同时，校准度通过 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验进行评估，结果显示训练组 *P*=0.748（图 4A）；验证组 *P*=0.986（图 4B）（*P* 均 >0.05）。



注：DN= 糖尿病肾病，TC= 总胆固醇，Scr= 血肌酐，Up*n*= 定性尿蛋白。

图 2　T2DM 患者并发 DN 风险的预测列线图

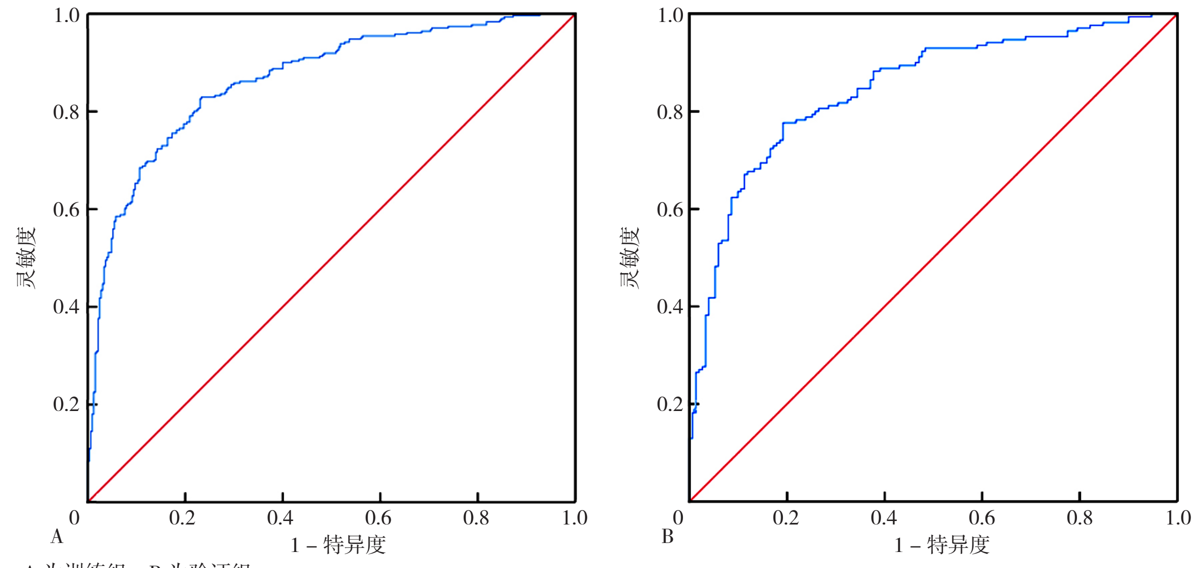
Figure 2　Nomogram for predicting the risk of DN in patients with T2DM

2.5　临床应用

采用 DCA 评价预测模型在临床上的有效性（图 5），结果显示，在当前研究中若患者或医师的阈值概率介于 0.15~0.95 之间，则对所有患者采取干预措施相比，采用此列线图对 DN 的风险进行预测更有利。假定我们选择预测概率为 60%（高风险阈值为 0.6）诊断为 DN 并进行治疗的患者，那么每 100 例使用本列线图预测模型的患者，大约有 50 例（净收益为 0.5）能从中获益并且不损伤任何其他人的利益。

3　讨论

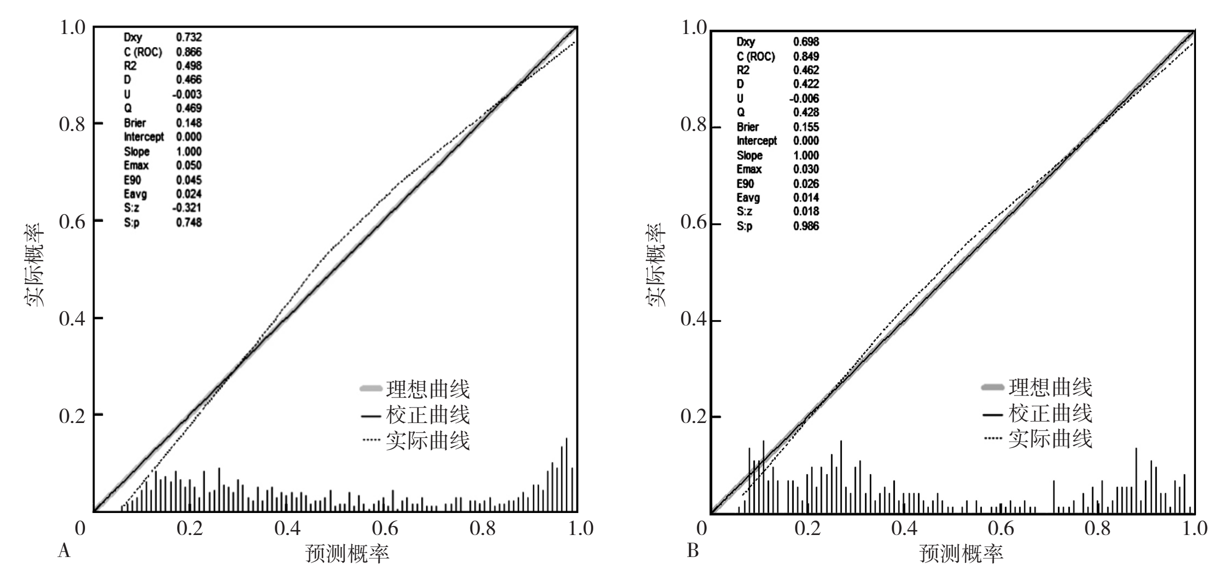
本研究通过 LASSO 回归、多因素 Logistic 回归，筛选 T2DM 患者并发 DN 的风险因素，建立预测模型。筛选出 5 个预测变量包括糖尿病病程、TC、Scr、高血压和 Upn。其次，基于筛选出的独立风险因素构建列线图



注：A 为训练组，B 为验证组。

图 3 列线图预测模型预测 DN 风险的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curve of the nomogram prediction model to predict the risk of DN



注：A 为训练组，B 为验证组；C（ROC）为 ROC 曲线下面积，Emax 为最大偏移量，Eavg 为最小偏移量，二者数值越小表示模型与理想模型越接近；U 为 U 检验，其对应的 P 值为 S:p，当 S:p>0.05 表示校准度检验通过。

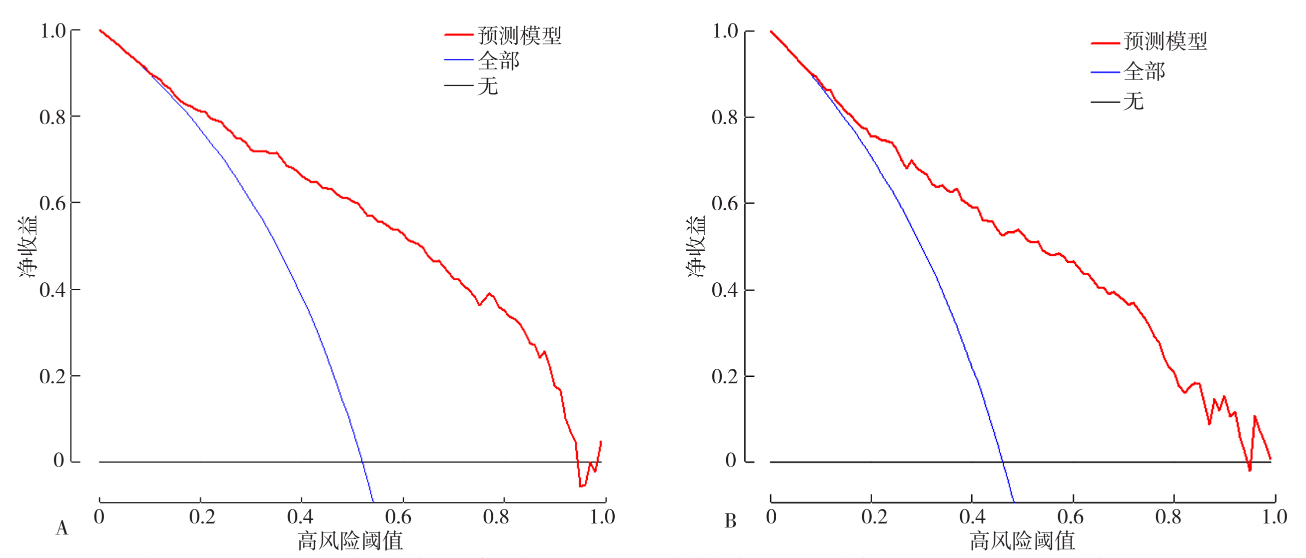
图 4 预测模型的校准曲线

Figure 4 Calibration curve of the prediction model

预测模型，并利用 AUC、校准曲线 Hosmer-Lemeshow 和 DCA 分析对预测模型的区分度、准确度和临床有效性进行验证。结果显示 5 个变量均是 T2DM 患者并发 DN 风险的影响因素，预测模型有良好的区分能力，同时该模型预测概率与实际概率基本一致，具有较好的校准度。此外，校准曲线在训练组和验证组中均显示了良好的校正能力。净效益具有可比性。综上可以看出预测模型在训练组和验证组均有具有较强的区分度和预测能力。

本研究采用 LASSO 回归分析方法筛选独立风险因素，不论因变量的类型如何都可以进行建模预测，通过对所有变量的系数进行回归惩罚，使相对不重要的自变量系数变为零，从而提高模型的稳定性。通过将 Logistic 回归形式进行转化，使用列线图对临床预测模型可视化[9-11]，使用者可以直接从图中读取模型预测结局的概率值[12]，目前也有大量研究使用机器学习算法改进和训练 Nomogram 预测模型，并将其用于乳腺癌[13]、结肠癌[14-15]等疾病的生存预测。

对预测模型的验证使用 AUC 和 DCA。本研究的预测模型训练组 DN 发生风险的 AUC 为 0.866（95%*CI*=0.839~0.894），预测模型验证组 DN 发生风险的 AUC 为 0.849（95%*CI*=0.804~0.889）。XI 等[16]



注：A 为训练组，B 为验证组；红色曲线代表临床诊断预测模型，蓝色曲线代表所有患者都患有 DN 的假设，黑线代表假设所有患者均不患 DN。

图 5　预测模型的 DCA 分析

Figure 5　DCA analysis of the prediction model

构建的 DN 风险预测模型共纳入 10 个指标，其中包括性别、年龄、高血压、Scr、糖尿病病程、BMI 以及尿氮水平等，其 AUC 为 0.813（95%*CI*=0.778~0.848）。本研究排除性别、年龄指标外纳入的指标与其相似，但效能相对较优。相比 SHI 等[17]构建的预测模型（AUC=0.807，95%*CI*=0.784~0.830）也具有较好的效能。此外，本研究基于实验室检测变量的结果与侯新月等[18]（AUC=0.852，95%*CI*=0.822~0.882）和 HUI 等[19]（AUC=0.862，95%*CI*=0.834~0.890）构建的预测模型结果相似。校准曲线 Hosmer-Lemeshow 模型拟合良好（训练组 *P*=0.748；验证组 *P*=0.986）。DCA 显示当患者的阈值概率为 0.15~0.95 时，使用列线图预测模型预测 DN 更有益。

该预测模型提示，对于糖尿病病程较长的 T2DM 患者，应尽早采取降压、降脂、低盐饮食和改善肾脏功能等措施降低发生 DN 的风险。有研究表明，糖尿病病程与 DN 的发生、发展有着密切的关系，10 年以上的 T2DM 患者会逐渐发展为大量蛋白尿[20-21]，发生 DN 的风险更高。本研究发现，是否患有高血压是 T2DM 患者并发 DN 的风险因素，这与 BASHIR 等[22]的研究结果相似。田蓉等[23]发现 DN 组的 SBP 明显大于无 DN 组。原因是当血压升高时，机体肾血流灌注量增加，损害微血管内皮细胞并进一步加快肾脏微血管病变进程，使 T2DM 患者肾脏严重受损，DN 发生风险显著增大[24-25]。有研究发现研究组的尿蛋白和尿微量白蛋白均显著高于健康组与对照组[26]。根据相关临床研究显示，当其肾脏功能严重损害后，其大分子蛋白会渗入尿液，导致尿蛋白过高[27-28]。本研究结果也显示 Upn 是 T2DM 患者并发 DN 的风险因素。根据《中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）》[6]，在常规控糖基础上应行血压控制可延缓 DN 进展。结合以上结果可以发现，高血压可以加速 DN 的尿蛋白析出，这提示 T2DM 合并高血压患者，把血压控制在 125/75 mmHg 左右可以延缓 DN 的发生和发展。

有研究发现 TC 在肾病发生、发展以及预后的过程中都起着非常重要的作用[29]。本研究发现 TC 与 DN 发生风险呈正相关，其 OR 值为 1.260（95%*CI*=1.109~1.439）。周玉萍等[30]发现糖尿病肾损害不断加重，Scr、TC 水平逐渐上升，差异有统计学意义（*P*<0.01）。这是由于 TC 等会改变肾小球基底膜磷酸酯成分或改变机体糖代谢而增加肾小球基底膜的通透性，造成肾脏损伤。Scr 与 DN 的发生密切相关[31-32]，同时也是评估肾脏功能以及诊断 DN 的关键指标，本研究也发现 Scr 与 DN 发生风险呈正相关，OR 值为 1.008（95%*CI*=1.004~1.013）。有研究提示肾小球滤过功能出现严重损伤时 Scr 水平将会升高[33]。

本研究存在一些不足之处。首先，在风险因素的分析上，预测模型中未能考虑到 T2DM 患者的日常生活环境和饮食习惯等潜在因素，这可能导致某些信息的偏倚或者患者的选择偏倚，研究结果与真实结果可能产生偏差。其次，本研究是回顾性横断面的单中心研究，未利用外部验证对模型的预测效能进行进一步评估。在后续研究中将会借助数据库的样本数据对该列线图进行外部验证，同时将对不同地区、多中心的大样本数据进一步验证，以提升该模型的预测精度和通用性。

综上所述，本研究发现糖尿病病程、TC、Scr、高血压、

Upn 是 T2DM 患者并发 DN 的风险因素，建立了 T2DM 患者发生 DN 风险的预测模型，其具有良好的预测能力和临床实用性，可为临床医生及早有效地诊断提供决策依据。治疗 DN 的关键在于控制糖尿病的进展，通过低盐饮食、降压、降脂、戒烟、戒酒和定期的医学检查等，预防肾脏的进一步损伤，以防止或减少 DN 的发生。

作者贡献：韩俊杰提出研究思路和设计方案，负责论文起草；武迪负责数据整理、清洗、统计学分析及临床预测模型的构建；陈志胜负责数据采集；肖扬提出对变量筛选的方法，负责数据预处理及论文修改；森干负责研究构思与设计，负责调查对象的选取，对论文负责；所有作者阅读并修订了最终稿件。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] SAEEDI P，PETERSOHN I，SALPEA P，et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045：results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas，9th edition［J］. Diabetes Res Clin Pract，2019，157：107843. DOI：10.1016/j.diabres.2019.107843.

[2] ALDEMIR O，TURGUT F，GOKCE C. The association between methylation levels of targeted genes and albuminuria in patients with early diabetic kidney disease［J］. Ren Fail，2017，39（1）：597-601. DOI：10.1080/0886022X.2017.1358180.

[3] 刘小株. 基于机器学习算法的 2 型糖尿病肾脏疾病的辅助诊断研究［D］. 重庆：重庆医科大学，2021.

[4] AHN H S，KIM J H，JEONG H，et al. Differential urinary proteome analysis for predicting prognosis in type 2 diabetes patients with and without renal dysfunction［J］. Int J Mol Sci，2020，21（12）：4236. DOI：10.3390/ijms21124236.

[5] 潘琼妮，胡雯勤，李雪萍，等. 糖尿病肾病风险预测模型研究现状［J］. 医学信息，2022，35（8）：43-46. DOI：10.3969/j.issn.1006-1959.2022.08.011.

[6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南（2010 年版）［J］. 中国糖尿病杂志，2012，20（1）：81-117.

[7] 施培花，潘莉，费辉辉. 不同孕期多囊卵巢综合征患者发生妊娠期高血压疾病风险预测模型构建与验证［J］. 中国妇幼保健，2022，37（14）：2605-2609. DOI：10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2022.14.023.

[8] FU Q Y，CHEN Y，LI Z H，et al. A deep learning algorithm for detection of oral cavity squamous cell carcinoma from photographic images：a retrospective study［J］. EClinicalMedicine，2020，27：100558. DOI：10.1016/j.eclinm.2020.100558.

[9] VICKERS A J，ELKIN E B. Decision curve analysis：a novel method for evaluating prediction models［J］. Med Decis Making，2006，26（6）：565-574. DOI：10.1177/0272989X06295361.

[10] ZHU X H，LI X M，ONG K，et al. Hybrid AI-assistive diagnostic model permits rapid TBS classification of cervical liquid-based thin-layer cell smears［J］. Nat Commun，2021，12（1）：3541. DOI：10.1038/s41467-021-23913-3.

[11] TAVABIE O D，KARVELLAS C J，SALEHI S，et al. A novel microRNA-based prognostic model outperforms standard prognostic models in patients with acetaminophen-induced acute liver failure［J］. J Hepatol，2021，75（2）：424-434. DOI：10.1016/j.jhep.2021.03.013.

[12] 史可为，吴亚飞，方亚. 临床预测模型的可解释性及应用进展［J］. 现代预防医学，2023，50（6）：1122-1127. DOI：10.20043/j.cnki.MPM.202208083.

[13] 黄晓，邵旻婧，王嘉琪，等. 预测年轻乳腺癌患者生存率列线图的建立和验证［J］. 现代肿瘤医学，2022，30（17）：3120-3126. DOI：10.3969/j.issn.1672-4992.2022.17.011.

[14] JIN H M，FENG Y Q，GUO K B，et al. Prognostic nomograms for predicting overall survival and cancer-specific survival of patients with early onset colon adenocarcinoma［J］. Front Oncol，2020，10：595354. DOI：10.3389/fonc.2020.595354.

[15] ZHAO B，GABRIEL R A，VAIDA F，et al. Using machine learning to construct nomograms for patients with metastatic colon cancer［J］. Colorectal Dis，2020，22（8）：914-922. DOI：10.1111/codi.14991.

[16] XI C F，WANG C M，RONG G H，et al. A nomogram model that predicts the risk of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus patients：a retrospective study［J］. Int J Endocrinol，2021，2021：6672444. DOI：10.1155/2021/6672444.

[17] SHI R，NIU Z Y，WU B R，et al. Nomogram for the risk of diabetic nephropathy or diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes mellitus based on questionnaire and biochemical indicators：a cross-sectional study［J］. Diabetes Metab Syndr Obes，2020，13：1215-1229. DOI：10.2147/DMSO.S244061.

[18] 侯新月，胡松，费春晓，等. 预测糖尿病患者并发糖尿病肾病风险的列线图模型的建立［J］. 临床肾脏病杂志，2020，20（3）：207-212. DOI：10.3969/j.issn.1671-2390.2020.03.007.

[19] HUI D N，ZHANG F，LU Y Y，et al. A multifactorial risk score system for the prediction of diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus［J］. Diabetes Metab Syndr Obes，2023，16：385-395. DOI：10.2147/DMSO.S391781.

[20] JIANG S M，FANG J Y，YU T Y，et al. Novel model predicts diabetic nephropathy in type 2 diabetes［J］. Am J Nephrol，2020，51（2）：130-138. DOI：10.1159/000505145.

[21] ADLER A I，STEVENS R J，MANLEY S E，et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes：the United Kingdom Prospective Diabetes Study （UKPDS 64）［J］. Kidney Int，2003，63（1）：225-232. DOI：10.1046/j.1523-1755.2003.00712.x.

[22] BASHIR M，ELHADD T，DABBOUS Z，et al. Optimal glycaemic and blood pressure but not lipid targets are related to a lower prevalence of diabetic microvascular complications［J］. Diabetes Metab Syndr，2021，15（5）：102241. DOI：10.1016/j.dsx.2021.102241.

[23] 田蓉，傅桂芬，李丽蓉，等. 老年 T2DM 合并高血压患者发生糖尿病肾病的影响因素［J］. 心血管康复医学杂志，2023，32（1）：4-8. DOI：10.3969/j.issn.1008-0074.2023.01.02.

[24] 白倩，陈琰，石雪，等. 2 型糖尿病合并微血管病变的临床特征及危险因素［J］. 临床与病理杂志，2018，38（7）：1493-



1498. DOI：10.3978/j.issn.2095-6959.2018.07.020.

[25] 彭方书，赵晓溪，吕燕，等 . 2 型糖尿病合并高血压患者动态血糖与昼夜动态血压波动的关系［ J ］. 中国医药导报，2020，17（26）：113-116.

[26] 缪春霞，郭琳娜，钟晓连 . 尿蛋白和尿微量白蛋白在糖尿病肾病检验中的效果分析［ J ］. 糖尿病新世界，2022，25（24）：65-67，71. DOI：10.16658/j.cnki.1672-4062.2022.24.065.

[27] 卢作维，刘涛，刘向阳，等 . 2 型糖尿病患者发生微量白蛋白尿预测模型的建立与验证研究［ J ］. 中国全科医学，2021，24（36）：4653-4660. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.057.

[28] 徐刚 . 尿蛋白与尿肌酐的比值、β2 微球蛋白及视黄醇结合蛋白联合检测对糖尿病肾病的早期诊断价值［ J ］. 实用临床医药杂志，2020，24（21）：86-89. DOI：10.7619/jcmp.202021025.

[29] 石安平，冯丽珍，陶敏，等 . 糖尿病肾病患者糖化血红蛋白、胱抑素 C 及血脂水平调查研究［ J ］. 武警后勤学院学报：医学版，2013，22（5）：400-402. DOI：10.3969/j.issn.2095-3720.2013.05.018.

[30] 周玉萍，迟海燕，王永笛 . 糖尿病肾病不同分期血清同型半胱氨酸、三酰甘油、总胆固醇水平的变化［ J ］. 疑难病杂志，2014，13（11）：1137-1139. DOI：10.3969/j.issn.1671-6450.2014.11.011.

[31] CHENG Y Q，SHANG J，LIU D，et al. Development and validation of a predictive model for the progression of diabetic kidney disease to kidney failure［ J ］. Ren Fail，2020，42（1）：550-559. DOI：10.1080/0886022X.2020.1772294.

[32] 崔颖，贺建勋，林红军 . 血尿酸、血肌酐水平对糖尿病肾病患者预后判断的价值［ J ］. 中国社区医师，2021，37（34）：95-96.

[33] 章晓炎，盛虹，谢静远，等 . 高尿酸血症与老年慢性肾脏病患者肾功能的相关性研究［ J ］. 内科理论与实践，2020，15（3）：161-166. DOI：10.16138/j.1673-6087.2020.03.006.

（收稿日期：2023-08-21；修回日期：2023-11-06）
（本文编辑：康艳辉）